Les vitamines

I- Introduction :

- **Vita** (vie) **amine** (radical chimique) : ce ne sont pas toutes les V qui ont ce radical
- Substance organique, faible PM, ≠ glucides, lipides ou protéines
- Sans valeur énergétique
- Nécessaires à l'organisme à doses minimales apportées par l'alimentation (pas ou insuffisamment synthétisés)
- Dosages : Spectrométrie de masse (++), chimiluminescence..
- B_1 1ière vitamine découverte **Vita** (vie) **amine** (radical chimique)

R ! - Les oligo-éléments (Fer, ca^{2+}) ont la même définition mais pas organiques (pas de C)

II- Classification :

✓ **Liposoluble** : **K,A,D,E,F**

✓ **Hydrosoluble** : **B**$_{1.2.5.6.8.9.12}$,**C**

R !

→ Lipo' peuvent être **stockés** (foie, T.Adipeux) et absorbées avec le gras (Associés à des transporteurs : chylomicron/ lipoprotéines)

- Peuvent provoqué une hypervitaminose (A,D++) → éliminés lentement

→ Hydro' : **pas stockés** Sauf la $B_{12=Cobalamine)}$ (diffuse librement) : passage passif

- Ne peuvent pas provoquer d'hypervitaminose → éliminés rapidement sauf B_{12}

III- Autres sources de vitamines :

A part l'alimentation :

- Vitamine D : 7-Déshydrocholestérol (Précurseur, dans la peau) —UVb→ Vitamine D_3 (Forme active)

- Vitamine K_2 : Vitamine de coagulation : Obtenu grâce à la flore bactérienne intestinale
- Vitamine B_3 : ⅔ sont ∑ à partir du tryptophane

IV- Absorption des vitamines : Intestin grêle

- Au niveau **duodéno-jéjunal**
  Sauf pour les vitamines : B_{12} et C : **Iléon**

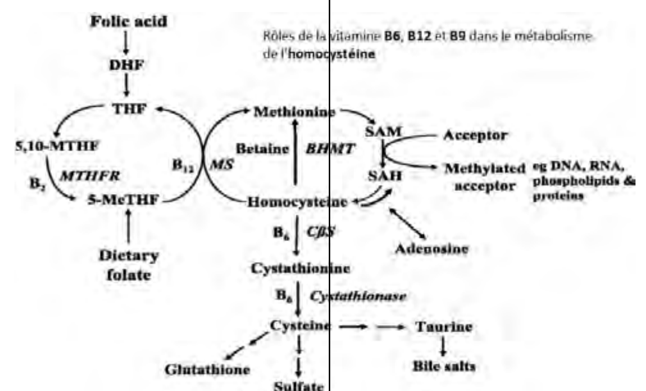
R ! Pour la B_{12} l'absorption nécessite aussi un facteur intrinsèque : glycoprotéine ∑ par l'estomac : Gastrectomie -> déficit en B_{12}

V- Conservation des vitamines :

- La vitamine **B**$_{2,3}$ résistent à la chaleur, C ne résiste pas
- **B**$_{1,9}$ Thermolabile
- La congélation modifie très peu le teneur en vitamines
- Le trempage et le stockage élimine les vitamines hydrosolubles.

Un apport insuffisant, absent ou excessif peut être à l'origine:

- Hypovitaminose
- Avitaminose
- Hypervitaminose

Vitamines :	Forme active (co-enzyme)	Rôle	Carence
B_1 : Thiamine /Aneurine -Levures de bière -Germe de céréales Besoins ↗ : - Femme enceinte - Allaitement - Grands buveur de thé - <u>Alcoolisme</u> chronique - Malabsorption	Forme active : Thiamine Pyro Phosphate : **TPP** Grâce à la thiamine di-phosphotransférase dépendante d'ATP	-Potentialise l'effet de l'Acétylcholine : rôle de neurotransmetteur (mémoire, apprentissage, activité musculaire..) -Métabolisme des glucides et des AA ramifiés : rôle énergétique -Cofacteur de plusieurs enzymes : Décarboxylation, transcétolisation	Déficit : **Béri-Béri** Je ne veux pas, je ne veux pas : il ne veut pas manger.. - Asthénie = fatigue - Anorexie - Dégénérescence cardio vasculaire, neurologique et musculaire
B_2 : Riboflavine -Plantes, microorganismes	Nécessaire à la ∑ de **FAD/FMN**	-Grâce à FAD/FMN (servent de groupement prosthétique a des oxydoréductases) : qui sont des cofacteur : de la chaine respiratoire.. R ! elle est dénaturée par la lumière visible	**Syndrome général de carence non mortel**
B_5 : Acide pantothénique **R !** Formés de 2 molécules : **ß-alanine** + **Acide pantoïque**	Précurseur : **Coenzyme A** et de la protéine qui transporte les groupes acyles **(ACP)**	-Biosynthèse des AG	**Carence rare** : très rependue dans la nature, et facilement absorbé par l'intestin R ! n'es pas synthétisé par l'organisme : origine alimentaire ou bactéries intestinales
B_6 : Pyridoxine (Pyridoxine + Pyridoxal + pyridoxamine : c'est la vitamine proprement dite) - Viande - Poissons - Œufs - Certains végétaux	La vitamine active : **Phosphate de pyridoxal**	-Coenzyme d'une 60ène d'enzymes : Transamination, désamination, décarboxylation -Métabolisme des AA soufrés -Glycogénolyse	Les besoin de l'organisme sont couverts par l'alimentation Il y'a carence si : - Contraception prolongés - Alcoolisme - Isoniazide (médocs) - Les hémodialysés chroniques Cliniques : Retard de croissance, signes neurologiques, glossite (inflammation de la langue)
B_9 : Acide folique ou **Floate** Formé de 3 molécules : Une **Base : la Ptéridine** + **L'acide PAB (PABA)** + **Le glutamate** - Source : végétaux ++ - Réserves hépatiques ++ mais en faible quantités Besoins ↗ : - Sujets âgés > 75 ans - <u>Alcoolisme</u> chronique - Femmes enceintes - Allaitement maternel - Apport insuffisant - Malabsorption digestive - En hémodialyse	Forme active : **Tetrahydrofloate** (H4 floate) -Formé dans les ȼ intestinales grâce à la floate réductase (inhibé par le méthotrexate) Il excite une autre forme : Tetrahydrofloate méthylé : La sérine est la principale source de méthyl Absorption => Jéjunum proximal	-Donneur de méthyl : Participe à la ∑ de la méthionine à partir de l'homocystéine -Catabolisme de certains AA (histidine, sérine) -Intervient dans la ∑ des bases nucléotidiques (puriques et pyrimidiques) -∑ ges GR (hématopoïèse)  Rôles de la vitamine **B6**, **B12** et **B9** dans le métabolisme de l'**homocystéine**	**-Anémie mégaloblastique** **-Hyper-homocystéinémie : déficit en B6, B12, B9** -Non fermeture du tube neuronal ou spina bifida, et de troubles neurologiques graves

B_{12} : Cobalamine -∑ microorganisme seulement -Résiste à l'oxydation - Formé d'un noyau corrine au centre duquel un atome cobalt -Voir : absorption de la vitamine..	Forme active : Méthyl cobalamine	Chez les mammifères : <u>-Méthionine synthase</u> : ∑ de la méthionine à partir de l'homocystéine (et régénération de H4F nécessaire à la ∑ D'ADN) -<u>L.méthylmalonyl-CoA mutase</u> : production d'énergie et ∑ d'hémoglobine (production du succinylCoA à partir du propionate)	-Il existe un cycle entérohépatique[1] pour la vitamine B12 -Les réserves 3 à 5 mg sont suffisantes pour 3 à 4 ans. Il y a carence si : - Régime végétarien - Gastrectomie totale - Atrophie gastrique Signes cliniques : - **Anémie mégaloblastique** - Atteinte neurologique
C : **Acide l-ascorbique** - Peut être obtenu à partir du : -> D-glucose -> D-galactose	**Acide ascorbique** α-tocophérol	- ↗l'absorption intestinale du fer : par sa réduction : **Fe^{3+} -> Fe^{2+}** - **Antioxydant++** - ∑ du collagène (par réduction de proline en l'AA hydroxyproline)	-**Scorbut** : Forte asthénie, anémie, hémorragies gingivales purulentes. Ils peuvent présenter des perturbations de l'humeur et des troubles de la motricité Le déficit est noté : - Forte cuisson - Période post-chirurgical - Traumatisme
K : groupe de composé avec structure similaire : **K_1 : Phylloquinone** Principale vitamine K chez les végétaux **K_2 : Ménaquinones** Classé selon la longueur de la chaine latérale aliphatique : MK-n (n nmbr de répétition de la chaîne isoprénoïde) Certaines ménaquinones sont d'origine bactérienne **K_3 : Menadione** -Voir : absorption de la vitamine..		- **Antihémorragique :** -> Indispensable à la ∑ des facteurs de la coagulation (II, VII, IV, X). -> Cofacteur de la <u>carboxylase</u> qui forme la γ carboxyglutamate dans les protéines de la coagulation Cette <u>Gla-protéine</u> permet de fixer le Ca^2 sur la γ carboxyglutamate entraînant son activation (permettant ainsi la coagulation) - Utilisée dans : intoxications par les dicoumarols - Les découvertes récentes l'impliquant dans la ∑ des protéines osseuses à l'instar de l'ostéocalcine	Carences rares chez l'adulte : une partie non négligeable est ∑ par la flore bactérienne intestinale : - Hémorragies non spécifiques : le nouveau-né peut présenter un déficit en vitamine k secondaire à un défaut de passage de cette vitamine à travers le placenta et à l'absence d'une flore bactérienne intestinale
A : **(Rétinal, rétinol, Acide rétinoïque** c'est la vitamine proprement dite) Dérivent directement des carotènes : α, **β++**, γ β-carotène se trouve dans certains fruits et végétaux (jaune, vert ou orange) : carotte, épinard, salades.. La teneur dépend de la maturité et de la saison Vitamine A : Fromages, Œufs, poissons, foie..	Les carotènes sont des pro-vitamines inactives : Β-Carotène -> All-trans-rétinal -> 11-CIS rétinal -> Rétinol -> acide rétinoïque	- **La croissance cellulaire +** **La Protection épithélial** Médiés par **l'acide rétinoïque** qui module l'expression génique en activant des récepteurs nucléaires : **RAR** (retinoic acid receptor) et **RXR** (retinoic X receptor); ces R se lient à des séquences spécifiques de l'ADN appelées **RARE** (retinoic acid response élements) - **La vision :** Au niveau de la rétine : 11-CIS-rétinal + opsine => **Rhodopsin** Très sensible à l'oxydation, à la lumière - **Antioxydants** - **Rôle dans l'immunité**	(>90%) de la vitamine A est stockée dans le **Foie** s/f **d'ester de rétinol** : réserve pendant 2ans

D Double origines : -> Endogène : **D3 (++) Cholécalciférol** -> Exogène : **D2 Ergocalciférol** Huile de foie de morue, saumon, sardine, thon Les besoins ↗ chez les sujets âgés	**Calcitriol**[2] (1,25 di OH cholécalciférol = 1,25 di OH VD3)	- **Intestin** : ↗ l'absorption du Ca^{2+} et du phosphore (P) - **Rein** : ↗ la réabsorption P, et d'une très petite quantité de Ca^{2+} - **Os** : Double action : sur les ostéoclastes (résorption) et sur les ostéoblastes (minéralisation osseuse)	Carence : **Rachitisme carentiel** : Enfant et le nourrisson : Malformation osseuse, hypotonie Le traitement par la vitamine D évite l'apparition des déformations osseuses **Ostéomalacie** : Adulte : Douleurs osseuses Tableau biologique : -Hypophosphorémie -Hyperphosphaturie -Hyperparathyroidie II[air] -Calcémie normale ↘ -Phosphatase alcaline ↗ Intoxication : **Toujours iatrogène** (les aliments : ↘ quantité) **L'excès de soleil ne cause pas d'intoxication** Signes cliniques : céphalées, problèmes digestifs, troubles neurologiques (humeurs changeante, excitabilité, dépression) Signes biologiques: -Hypercalcémie -Hypercalciurie -Hyperphosphatémie -Hyperphosphaturie
E Constitué de 2 familles de molécules : **tocophérols** **tocotriénols** Ce sont des 6 OH chromanes substitués par l'isoprénoïde (tocols) Huile de germe de blé, huile de maïs, huile de tournesol..	**α-tocophérol** La plus répondu et la plus active biologiquement **Les tocotriénols sont actifs aussi** Voir : absorption de la vitamine..	Les tocophérols (l'α-tocophérol++) : **puissants antioxydants** Parmi les 1[ière] lignes de défense contre les agents oxydants qui sont responsables de la peroxydation des AG polyinsaturés. **Agit en synergie avec les autres systèmes antioxydants** : la vitamine C, la glutathion peroxydase à sélénium, la superoxyde dismutase et la catalase. Rôle dans la fertilité	Les carences : - Très rares - Généralement asymptomatiques

1- Cycle entérohépatique : circulation en boucle des acides biliaires à partir du foie (où ils sont produits et sécrétés dans la bile), jusqu'à l'intestin grêle où ils permettent la digestion des graisses et d'autres substances, avec retour vers le foie.

2- Formation de la Calcitriol :

La vitamine D est Transportée grâce à la protéine : VDBP, subit :

→ 1er hydroxylation **hépatique** : *(Enzyme = 25 hydroxylase hépatique)*

-> Au niveau **microsomal** grâce aux systèmes enzymatiques représentés par la superfamille des **cytochromes p450**

=> Nous donne : **25 OH VD_3** (25 hydroxy VD_3)

→ 2ième hydroxylation **rénale** (Aussi : Os, placenta, adipocytes..) : *(Enzyme = 1 α hydroxylase rénale)*

-> Au niveau **mitochondrial** grâce aux **cytochromes P450**

=> Nous donne : **1,25 di OH VD_3** (=Calcitriol)

R ! La vitamine D_2 peut aussi subir ces hydroxylations, mais elle n'est pas active à la fin

→ L'excès de VD est éliminé s/f de dérivés hydroxylés principalement au niveau du carbone 24 grâce à d'autres **cytochromes p450**

→ Régulation :

- Hypocalcémie -> PTH (parathormone) -> 1 α hydroxylase rénale -> ∑ du Calcitriol
- Hypophosphatémie -> 1 α hydroxylase rénale -> ∑ du Calcitriol
- Le soleil -> UVb -> VD_3

R ! Calcitriol (1,25 di OH VD_3) inhibe la 1 α hydroxylase rénale

Si PTH ↘ : favorise d'autres hydroxylations donnant des composés non actifs

→ En cas de déficit : **On dose la forme de réserve : 25 OH VD totale (D_2 et D_3)** >30ng/ml (> 70 nmol/L) (sujet normal)

(Pas la : 1,25 $(OH)_2$ VD peut être élevé ou basse, Ni la 25 OH VD_3)

Le but du traitement vitaminique sera d'atteindre ce seuil

Absorption de la vitamine B_{12}

1-Se libère des protéines alimentaires grâces à l'acidité gastrique (HCL) et la pepsine

2-La paroi gastrique ∑ glycoprotéines qui sont :

- Accepteurs R (haptocorrine) : la protège contre les attaques enzymatiques et les bactéries
- Facteur intrinsèque : permet l'absorption par l'iléon

R ! Il y'a endocytose de la totalité : Facteur intrinsèque, vitamine et récepteur

Son absorption ne se fait que si présence :

-Facteur intrinsèque

-Récepteur

-Calcium

-Une fois absorbé, la cobalamine est transporté par la **transcobalamine II**. Arrivé aux ȼ, elle sera :

- Soit utilisé par la ȼ
- Stocké s/f lié à la **cobalamine I**

Absorption de la vitamine K :

- Se fait en présence des lipides et des sels biliaires

R ! Toutes **anomalie hépato-intestinale** perturbent l'absorption lipidique influence l'absorption des vitamines K.

- Le transport est réalisé par les chylomicrons

Elle est stockée au niveau du foie.

Les anticoagulants (anti vitamine K) tel que le **Warfarin** inhibe la régénération de la vitamine K sous sa forme réduite

Le TP : taux de prothrombine INR : surveille le traitement (administration d'anticoagulant) par le temps de Quick

Absorption de la vitamine E :

- Dans l'intestin en présence des lipides et des sels biliaires. Les esters de VE : hydrolysés puis assimilés par la paroi intestinale
- Au niveau plasmatique : transportée 1[ièrement] par les chylomicrons vers le tissu adipeux et le foie. Les autres lipoprotéines prennent le relai pour la distribution aux tissus périphériques.
- Stockée au niveau des tissus adipeux
- Au niveau ȼair : Se fixe ++ aux membranes cellulaires et la membrane mitochondriale

Absorption de vitamines liposolubles :

Transporté grâce à des chylomicrons (ou lipoprotéines) et sont stocké au niveau du foie/T.Adipeux

VI- Additus CP : (n'existe pas dans le cour..)

La vitamine F : Rôle anti-athérosclérose
Vitamine P : associée à la C
Vitamine B3 : PP ,Niacine, forme active NAD, NADP.
Rôles : - répare l'ADN.
- dosage des enzymes au labo grâce à leurs propriétés spectrales.
Vitamine B8 : Vit **H** : Biotine, forme active : carboxy-biotine.

→ **Mécanisme des carences en vitamine :**
- Carence d'apport
- Perte
- Prise d'anti-vitamines

Il y'a une ↗ des besoins chez la femmes enceinte, l'enfant en croissance, les personnes âgés..

✓ **Les anti-vitamines :**
- **La thiaminase :** Détruit la thiamine (chair de poisson cru)
- **L'avendine :** Empêche l'absorption intestinale de la vitamine H (blanc d'œuf cru) elle est thermosensible
- **Les coumarines :** Anti-vitamine K (médicaments que les cardiaque prennent à l'usage thérapeutique)

✓ **Fonctions biochimiques des vitamines :**

A- Rôle de coenzyme : $\mathbf{B}_{1.2.3.5.6.8.9.12}$, **E**, **C**, **K**
B- Rôle hormonale : **A**, **D**, **F**

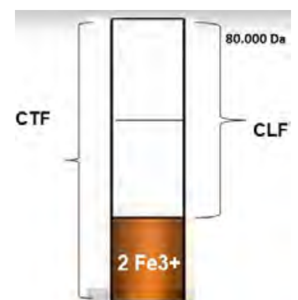
VII- Oligoéléments

Le fer sérique : Le plus important :
- Intervient dans la chaîne respiratoire
- Intervient dans le transport de l'oxygène
- Rentre dans la composition de nombreuses enzymes

✓ Transport et absorption :

Au niveau intestinal le fer alimentaire est absorbé (duodénum et jéjunum supérieur) s/f de fer divalent Fe^{2+} (fer ferreux)
- Facteurs qui ↗ l'absorption : l'acidité gastrique, **la vitamine c**, les fruits.
- Facteurs qui ↘ l'absorption : le café, le **thé** et le régime végétarien.

Ensuite, il est oxydé en Fe^{3+} par la <u>céruloplasmaine</u> et capté ultérieurement par la **transferrine plasmatique (sidérophiline)**



CTF (capacité total de fixation) = **TIBC** (total iron binding capacity)
CLF (capacité latente de fixation) Ne fixe le fer que si il y'a une surcharge en fer
TIBC = Fer sérique + CLF

CTF : - **6 molécules :** 2 fixé, et 4 en cas de surcharge
-> Capacité latente 2/3
-> Capacité fixé 1/3

R ! Le fer dosé au labo : c'est le fer transporté par la transferrine
Le fer fixé : c'est le fer sérique ou plasmatique (et non le fer fixé par l'Hb)

CS = $Coef\ de\ saturation = \frac{Fer\ sérique}{TIBC}$

R ! On peut calculer la TIBC à partir de la concentration de la transferrine
TIBC µmol/l = **transferrine plasmatique** (g/l) **x 25**

→ Régulation de la transferrine :
Est en fonction de l'importance des réserves martiales: Forte ↘ de ces réserves = ∑ accrue de la transferrine

Devant une anémie : manque de fer : La capacité totale augmente
- Le fer (qui était au 1/3) disparait : 3 emplacement vide = + de places !
- ↗ la ∑ de transferrine

Surcharge en fer : capacité total diminue
- Le foie va ↘ la ∑ de transferrine

→ Dosage du fer : Très difficile comme les autres électrolytes et le calcium :
Il faut associer au dosage du fer sérique les autres paramètres du bilan martial en l'occurrence la NFS , la transferrine et la ferritine.
R ! Toute hémolyse même légère fausse le dosage du fer sérique

→ Variation physiologique :
La sidérémie : Taux de fer dans le sérum sanguin
- Plus élevé chez le nouveau-né que chez l'adulte
- Plus basse chez la femme enceinte surtout en fin de grossesse

Le fer sérique suit un rythme nycthéméral avec des valeurs plus élevée le matin que le soir

→ Carence :
Défaut D'apport
Malabsorption intestinale
Pertes digestives ou urogénitales ++

→ Surcharge :
Hémochromatose primitive ou secondaire

« Les déficits vitaminiques sont fréquents mais malheureusement ils sont souvent non diagnostiqués :
Il suffit d'y penser pour en détecter.. »

	Fer S	TIBC	CS	Ferritine	sTfr
Anémie ferriprive	D	A	D	D	A
Anémie inflammatoire	D	D	N	A	N
Hémochromatose	A++	D	A	A++	D
Syndrome néphrotique	D	D	N	N	N
Anémie hémolytique	A	D	A	N ou A	D

Abréviations : D : diminue ; A: augmente; N : normal , sTfr : récepteur soluble de la transferrine

- Sujets synthèses et rattrapages:

1. - citez 2 co-enzymes qui dérrivent de la vitamine B_2 : FAD, FMN
2. - L'α- tocoférol intervient dans l'arrêt du saignement (F)
3. - Quelle est l'annomalie biochimique retrouvée dans le rachitisme de Type II : défficite en recepteurs de vitamines D.
4. - Quel est l'élement vitaminique qui s'associe à l'obsine : 11, cis rétin[al] (Vitamine A)
5. - L'avidine (anti-vitamines) présente une affinité pour la Riboflavine (B_2) : (F).
6. - citez les 2 enzymes qui permettent d'activer la vitamine D :
   - 25 désidroxylose hépatique.
   - 1, α hydroxylase rénale
7. - toutes vitamines consomées en excès entraine une surcharge (F) (A, [D])
8. - La surgélation des aliments diminue la teneur en vitamine "C" (F)
9. - Quel est le coenzyme de l'acide pantotélique ?

   Co.enzyme A